

Faculté de Médecine de Paris

Année 1932

N°

THÈSE 631
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucie GEORGES GASNE

Née à Paris, le 12 Mai 1900

Les Etats Précancéreux de la
Muqueuse du Corps Utérin

Président : M. LENORMANT, Professeur

LES ÉDITIONS VÉGA
43, Rue Madame, 43
PARIS

—
1932

Faculté de Médecine de Paris

Année 1932

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucie GEORGES GASNE

Née à Paris, le 12 Mai 1900

**Les Etats Précancéreux de la
Muqueuse du Corps Utérin**

Président : M. LENORMANT, Professeur

LES ÉDITIONS VÉGA

43, Rue Madame, 43

PARIS

—
1932

PUBLICATIONS DU MEME AUTEUR

MILHIT, MOULONGUET et GASNE (Lucie). — Anévrysme de l'artère hépatique ouvert dans la vésicule biliaire. *Annales d'Anatomie pathologique*, mars 1932.

GERNEZ et GASNE (Lucie). — Adénoépithéliome sébacé. *Annales d'Anatomie pathologique*, juin 1932.

GASNE (Lucie). — Un nouveau cas de nævus géant du cuir chevelu (*Cutis verticis plana*). *Annales d'Anatomie pathologique*, juin 1932.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN V. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.

Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. MARCEL LABBÉ. LEREBOULLET. NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMERRE. LENORMANT. CUNÉO.
Clinique chirurgicale	LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU. HOVELAQUE.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE. MULON. VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE ..	Neurologie et Psychiâ- trie.
AUBERTIN.	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri.	Pathologie médicale.
BROCO	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER ...	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES ...	Pathologie chirurgicale
GIROUD	Histologie.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale
LEVY-VALENSI..	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉZARY	Dermatologie et syphi- ligraphie.
TROISIÈRE	Pathologie expérimen- tale et comparée.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ...	Pathologie médicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le Service des Examens

MM.

GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
REITTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	CHEVASSU	} Clinique chirurgicale. (suite)
CHIRAY		HEITZ-BOYER ...	
DEBRÉ		MOCQUOT	
DUVOIR		PROUST	
		SCHWARTZ	} Clinique obstétricale
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER	
		LÉVY-SOLAL ...	
		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUGLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédi- que chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé ...		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR AUGUSTE GASNE.
Chevalier de la Légion d'honneur

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR GEORGES GASNE.
Médecin des Hôpitaux de Paris

A MA MÈRE

*En témoignage de ma pro-
fonde affection.*

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

Professeur de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'honneur.

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse. En témoignage de
notre reconnaissance pour l'ama-
bilité avec laquelle il nous a re-
çue au Laboratoire de Patholo-
gie externe où ce travail a été
exécuté.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GERNEZ
Médecin des Hôpitaux,
Médecin-Chef du Centre Anticancéreux
de l'Hôpital Tenon,
Officier de la Légion d'honneur

Avec nos sentiments de gratitude pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli au Laboratoire du Centre anticancéreux de l'hôpital Tenon.

Nous tenons à remercier tout spécialement M. le Professeur agrégé MOULONGUET-DOLÉRIS, qui nous inspira ce travail et nous guida dans son exécution, et à lui témoigner notre respectueuse reconnaissance pour les conseils si précieux et l'enseignement si bienveillant qu'il ne cesse de nous prodiguer.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage. — MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVAL
MONSIEUR LE PROFESSEUR LECÈNE (*In*
mémoriam.)

Externat. — MONSIEUR LE DOCTEUR MOUCHET
MONSIEUR LE DOCTEUR LEMAIRE. *In*
mémoriam.
MONSIEUR LE DOCTEUR DUFOUR.
MONSIEUR LE DOCTEUR GERNEZ

A MES MAÎTRES EN ANATOMIE PATHOLOGIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LECÈNE. *In-mémoriam.*
MONSIEUR LE DOCTEUR MOULONGUET-DOLÉRIS.
MONSIEUR LE DOCTEUR PAVIE.

INTRODUCTION

Alors que la plupart des muqueuses de l'organisme ont à remplir pendant toute la vie une fonction bien déterminée qui ne varie pas depuis la naissance jusqu'à la mort, la muqueuse du corps utérin subit de continuelles transformations. Elle change suivant les différents états de la vie génitale, suivant les différents stades du cycle menstruel, suivant les différentes périodes de l'état de gestation. Elle s'atrophie, s'hypertrophie, se détruit, se régénère ; ses glandes changent de forme, de dimensions et de nombre : ses cellules se gonflent, secrètent ou se reposent et meurent ; il y a de la congestion, de l'œdème, des hémorragies, etc...

Il est logique de penser qu'au cours de toutes ces circonstances naturelles peuvent se glisser des anomalies structurales ou cytologiques ; les cellules peuvent être déviées de leur évolution normale, passer de la typie vers l'atypie : c'est ce processus que nous nous proposons d'étudier, en insistant sur les altérations qui cheminent insensiblement vers le cancer.

Nous voyons l'intérêt de cette étude dans la précocité d'un diagnostic posant rapidement l'indication d'une thérapeutique appropriée dont on pourra espérer une évolution favorable.

Nous avons acquis la conviction que ces états sont fréquents et que bien des lésions étiquetées « cancer du corps » ne sont en réalité que des lésions analogues

à celles que nous nous proposons de décrire, ce qui expliquerait, pour une part, le nombre important de guérisons des cancers du corps, comparativement aux autres cancers, et surtout aux cancers du col. L'on est cependant très mal armé contre ces cancers puisqu'ils sont radiorésistants et que l'intervention chirurgicale ne permet pas un curage ganglionnaire complet, les ganglions où aboutissent les lymphatiques du corps utérin étant des ganglions préaortiques.

D'ailleurs plusieurs chirurgiens font une hystérectomie supravaginale, c'est-à-dire enlèvent l'utérus au ras des tissus néoplasiques et obtiennent de bons résultats. Il semble que s'il s'agissait vraiment d'une tumeur maligne, les résultats opératoires seraient moins bons. Cette question de malignité des tumeurs est d'ailleurs très difficile à établir ; voici ce que pensait notre regretté maître Lecène : « Il n'y a peut-être pas de problème d'histologie pathologique plus difficile à résoudre actuellement que celui-ci : une tumeur étant donnée, doit-elle être classée parmi les tumeurs bénignes ou parmi les malignes ? Si, souvent, dans un grand nombre d'exemples schématiques, la réponse est facile, il y a par contre un certain nombre de cas où l'examen histologique le plus approfondi ne peut trancher la question de bénignité ou de malignité d'une tumeur. C'est que, il faut bien le reconnaître, la bénignité et la malignité d'une tumeur ne peut être reconnue que par un ensemble d'observations convergentes : 1° examen histologique de la tumeur, 2° notions cliniques sur son évolution, 3° examen anatomique complet de l'ensemble de l'organisme permettant d'éliminer avec certitude ou au contraire de constater la présen-

ce des métastases soit ganglionnaires, soit viscérales. On peut même dire qu'en l'état actuel de nos connaissances ce dernier caractère seul (présence ou absence de métastases) permet avec certitude de placer définitivement une variété donnée de néoplasmes dans le cadre des tumeurs bénignes ou malignes ».

Pour l'utérus, entre, d'une part, l'adénome bénin et, d'autre part, le cancer cylindrique, se trouve toute une série de tumeurs intermédiaires qui ne peuvent être classées dans les deux groupes précédents par leurs caractères histologiques. Ces lésions ont reçu des qualificatifs multiples : adénomes diffus bénins, adénomes végétants, adénomes malins, adénomes diffus malins, *adénoma destruens*, adénocarcinome, etc..., et l'on a l'impression que la diversité de la terminologie a beaucoup contribué à embrouiller la question déjà très complexe par elle-même. Le même terme, en effet, signifie pour les uns lésion bénigne, alors que pour les autres il signifie lésion maligne. « Alors qu'en France le terme d'adénome malin ne peut être admis, puisque par définition l'adénome est une tumeur bénigne, non susceptible de métastases, en Allemagne l'adénome est compris par beaucoup de pathologistes comme un néoplasme susceptible de donner des métastases et par conséquent malin ; c'est notre épithélioma atypique, et les Allemands opposent souvent *l'adenoma malignum* au carcinome ».

De nos recherches bibliographiques, dont on trouvera les références à la fin de ce travail, nous nous bornerons à dire que la question a été étudiée tout d'abord en Allemagne par Schröder en 1877. En France ce n'est que 13 ans plus tard que Pozzi dit : « Quant à l'adénome malin c'est en som-

me le processus initial du cancer de la muqueuse ». En 1900 paraissent des travaux exécutés au laboratoire de Le Dentu : la thèse du Docteur Pettit sur le « Diagnostic histologique des curetages utérins » et la thèse d'Olivarès : « Essai sur l'Adénome malin de l'utérus ».

Parmi les travaux récents, il faut signaler ceux du Laboratoire du Professeur Sabrazès de Bordeaux, l'article de Vitrac en 1921 sur « L'adénome papillaire diffus et végétant de la muqueuse utérine » et le travail de Bardon, en 1926 : « Adénome végétant et diffus de la muqueuse du corps utérin ».

Après un rapide rappel d'histologie de la muqueuse utérine normale et des hyperplasies non cancéreuses, nous nous proposons d'étudier les douze observations que nous avons recueillies au Laboratoire de Pathologie externe de la Faculté et d'en dégager des caractères cliniques et histologiques permettant d'amener un diagnostic précis qui posera l'indication d'une intervention chirurgicale et permettra d'éviter le développement d'un cancer du corps.

Nos observations ne portent que sur des lésions précancéreuses de type épithélioma cylindrique ; nous laisserons de côté les métaplasies épidermoïdes que l'on voit chez certaines femmes âgées.

HISTOLOGIE

La muqueuse du corps utérin tapisse toute la partie de l'utérus située au-dessus de l'isthme ; elle est étroitement unie à la musculuse, sans l'interposition de sous muqueuse, si bien que certaines glandes semblent intriquées dans le muscle.

Elle change de structure, sous l'influence de l'évolution folliculaire ovarienne, suivant un cycle de 28 jours. Ce sont Hirschmann et Adler, en 1908, qui les premiers ont donné une description précise et définitive des variations cycliques de la muqueuse utérine. Nous en trouvons un résumé dans la thèse de M. Moulonguet :

« Le cycle structural se divise en quatre stades. Pour trois d'entre eux, la succession est insensible, parce que les transformations se font progressivement ; seul le stade menstruel débute brusquement lors de l'hémorragie cataméniale.

1° *L'intervalle.* La muqueuse est lisse, de faible épaisseur à la coupe (un à trois millimètres). Le stroma cytogène est indifférencié, de type embryonnaire ; seuls les noyaux y sont apparents. L'épithélium superficiel est au repos ; il porte des cils vibratiles. Les invaginations glandulaires constituent des canalicules étroits, presque droits et perpendiculaires à la surface de la muqueuse. La sécrétion est, à cette période, très réduite.

2° *La période prémenstruelle* commence environ 6 jours avant les règles. La muqueuse se gonfle, elle devient molle et œdémateuse. Sa surface est

tomentueuse. Son épaisseur atteint 5 à 7 millimètres.

Le stroma est surtout modifié dans sa partie superficielle. Le protoplasma des cellules conjonctives apparaît et figure des prolongements en étoile autour des noyaux ; celui-ci est plus gros et plus pâle, sa structure est plus déliée. Entre les cellules du stroma se produit de l'œdème. Les capillaires sanguins sont dilatés.

L'épithélium superficiel perd une partie de ses cils. Les glandes sont extrêmement modifiées et c'est l'élément le plus caractéristique de la période prémenstruelle. Elles sont devenues sinueuses, hélicines ; leur paroi se plisse en « dents de scie » ; leur cavité s'élargit dans la couche profonde de la muqueuse et s'aplatit dans la couche superficielle, d'où l'aspect alvéolaire de la muqueuse au voisinage du myomètre et son aspect compact au voisinage de la surface. Cette disposition rappelle celle de la déciduale. La sécrétion dans ces tubes glandulaires est extrêmement importante : les cellules laissent échapper par leur pôle libre des globules hyalins. Dans la cavité glandulaire ces globules s'accumulent en amas.

3° *La période menstruelle* est caractérisée par l'exsudation du sang dans le stroma et à travers l'épithélium. Les raptus vasculaires sont plus ou moins brutaux et dans certains cas le revêtement épithélial est en partie entraîné ; parfois le sang filtre à travers d'étroites fissures sans détruire l'épithélium.

Très rapidement les phénomènes hyperplasiques de la phase précédente régressent ; le stroma reprend son aspect embryonnaire, les glandes sont collabées, la sécrétion est tarie.

4° *La période postmenstruelle* est la phase de remise en état. Le stroma est de nouveau formé par des noyaux au milieu d'un réseau fibrillaire. Les épithéliums se réparent par des karyokinèses nombreuses. Les glandes sont minces et rectilignes.

Le sens de l'évolution de l'endomètre est facile à comprendre. La phase prémenstruelle est le moment de la nidation de l'œuf et correspond à l'arrivée de cet œuf dans l'utérus ; lorsqu'il a été fécondé elle correspond aussi à l'acmé du corps jaune. Quand l'œuf n'est pas fécondé, ou quand il ne parvient pas à se greffer, l'état de préparation à la nidation cesse brusquement et le raptus vasculaire, dit menstruation, détruit l'édifice préparé. Les autres phases sont destinées à reconstituer un nouvel état propice pour la fixation de l'ovule qui sera mûr et peut-être fécondé le mois suivant. »

Au moment de la ménopause, d'après Henke et Lubarsch, la muqueuse s'amincit et se plisse, ses glandes diminuent de volume, leur lumière devient plus petite. L'épithélium est cubique et dénué de cils vibratiles. Le réseau fibulaire du stroma devient plus important et les cellules sont fusiformes. Il y a un épaissement périvasculaire.

Nous avons examiné quelques utérus de femmes âgées de 70 à 80 ans. La muqueuse est extrêmement mince et intriquée dans le muscle à tel point que, par places, les faisceaux musculaires semblent aller jusqu'à la cavité corporeale. Il y a de très rares glandes courtes et atrophiées. L'épithélium superficiel est prismatique simple ; nous n'avons observé nulle part d'épidermisation ni de kératinisation comme le mentionne Branca dans son « Histologie ».

HYPERPLASIES NON CANCÉREUSES

Avant d'entrer dans notre sujet, il nous semble utile d'insister spécialement sur certaines hyperplasies non cancéreuses de la muqueuse utérine qu'il est indispensable de connaître pour les différencier des altérations précancéreuses.

La muqueuse utérine, en effet, augmente d'épaisseur dans certaines circonstances qui ne sont d'ordre ni inflammatoire ni cancéreux. Outre l'hyperplasie de la période prémenstruelle, il existe certains troubles dystrophiques amenant une transformation de la muqueuse utérine. Ces lésions sont décrites en détail dans le livre de Moulonguet sur « Les diagnostics de Lecène », « A l'ouverture de l'utérus, on trouve une couche muqueuse très épaisse, formant des bourrelets et des replis, comme les fongosités synoviales de certaines arthrites, et qui, par endroits, atteignent une épaisseur de 2 à 3 cm. L'examen histologique montre qu'il y a une prolifération totale c'est-à-dire qui porte à la fois sur les glandes et le chorion, et la coupe revêt alors l'aspect d'une éponge (fig. 7). Il n'y a, au microscope, aucune infiltration inflammatoire, ce qui distingue nettement cette lésion des métrites avec lesquelles on l'avait souvent confondue en l'appelant à tort métrite hyperplasique. Les glandes ont un aspect en « dents de scie » mais elles sont bordées par un épithélium normal, composé d'une

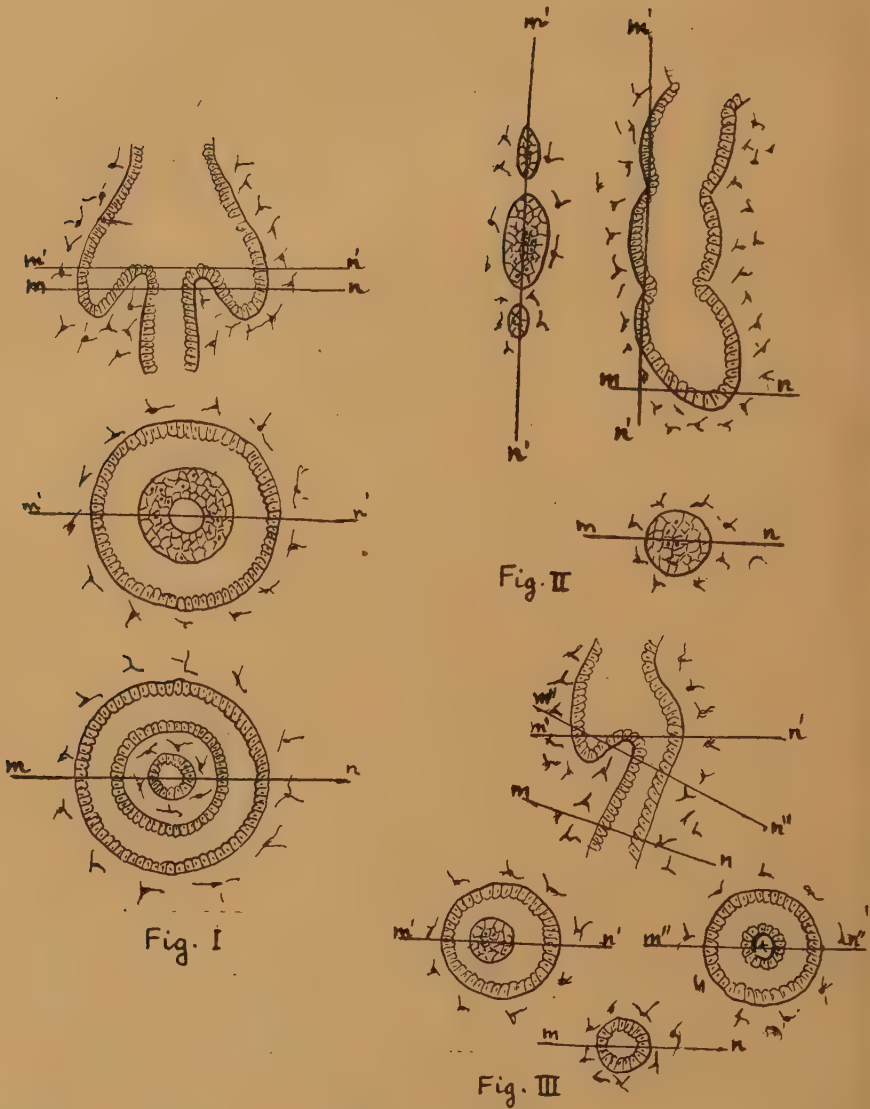


Fig. 1, 2 et 3.

Coupes de glandes présentant des invaginations, et section de ces mêmes glandes en donnant des inclinaisons différentes au rasoir.

seule rangée de cellules normales par leur sécrétion et leur colorabilité. »

Nous rappelons que l'on peut voir des aspects pluristratifiés et des amas épithéliaux sans qu'il y ait de lésions cancéreuses ou précancéreuses. En effet, comme le décrit en 1900 le Docteur Pettit, dans sa thèse : « pour parvenir à se loger dans un espace restreint, les glandes hypertrophiées dessinent toute une série de plis à l'intérieur de la lumière utérine, puis ne trouvant plus de place pour se loger, elles émettent des prolongements à l'intérieur de la lumière glandulaire elle-même ». La coupe de ces prolongements peut donner des aspects que nous reproduisons sans commentaires dans les schémas copiés sur le travail du Docteur Pettit (fig. 1, 2 et 3).

L'emploi d'un grossissement suffisant montre que la membrane propre de la glande avec ses cellules aplaties, forme un revêtement continu.

Dans les hyperplasies d'origine dystrophique, le stroma est oedémateux, gorgé de suc et prend même par places l'aspect de cellules déciduales.

« Ces aspects histologiques permettent de comparer, terme par terme, l'hyperplasie muqueuse utérine et les phases évolutives normales de la prémenstruation et de la nidation. L'hyperplasie muqueuse reproduit tous les traits de ces états normaux mais, d'une part, elle les exagère et aboutit ainsi à la construction d'une couche démesurément épaisse et d'autre part, elle bouleverse le cycle normal ovario-utérin, formant à contretemps une muqueuse prémenstruelle et, sans gravidité, c'est-à-dire, sans corps jaune de grossesse, une véritable caduque. »

Cette hyperplasie est donc liée à un trouble de fonctionnement de l'ovaire ; elle existe, pour Halben et Leitz, chez les $\frac{2}{3}$ des femmes de plus de 40 ans et provoque, chez certaines, des métrorragies abondantes et graves.

HYPERPLASIES CANCÉREUSES

OBSERVATIONS

Nous avons recueilli, sur les hyperplasies utérines précancéreuses, 12 observations. Nous les donnons par ordre chronologique.

*
* *

La plupart de ces observations et des coupes qui illustrent ce travail ont été prises dans la riche collection du Professeur Lecène qui fut notre maître au Laboratoire de Pathologie externe, et à la mémoire duquel nous vouons, avec notre admiration, un souvenir ému et reconnaissant.

Observation I.

(Professeur Lecène. Mars 1920.)

Madame de B., 42 ans, vient consulter le 23 mars 1920 pour des métrorragies abondantes et continues. Elle perd du sang depuis 6 mois.

Antécédents. — Opérée d'ovaire sclérokystique droit, avec appendicite chronique, en juin 1916, à Limoges. Depuis va très bien jusqu'en 1919.

Intervention. — Hystérectomie supravaginale basse par incision supérieure arciforme.

Pièce opératoire. — Utérus du volume d'une grosse poire. Paroi musculaire normale mais muqueuse transformée en végétations polypeuses rappelant les polypes muqueux des fosses nasales.

Ovaire gauche polykystique.

Examen histologique. — Boîte N° 225. 2 coupes (V. fig. 4).

Adénome végétant de nature inquiétante.

Première coupe. — Végétation muqueuse bien limitée du côté externe par une assise régulière des cellules cylindriques ; du côté interne par le muscle qui n'est pas envahi. Glandes nombreuses et irrégulières ; dilatations kystiques. Ces glandes sont pour la plupart bien limitées par une assise de cellules régulières et petites, implantées sur la basale. Certaines d'entre elles sont pleines de mucus. Le stroma est très réduit, souvent formé d'une simple lamelle conjonctive.

Deuxième coupe. — Perpendiculaire à la précédente. Les glandes sont allongées et orientées longitudinalement. Au point de vue cellulaire les aspects sont les mêmes que sur la coupe précédente.

Cette malade étant une malade de la pratique privée de Lecène nous n'avons pu la suivre.

*
**

Observation II.

(Professeur LECÈNE. Hôpital Saint-Louis.
Septembre 1924.)

Madame P., 51 ans, est venue consulter à l'Hôpital Saint-Louis pour des métrorragies rebelles ayant débuté 3 ans après la ménopause.

Elle n'a eu aucun passé génital et a toujours été bien portante.

L'observation de cette malade n'ayant pas été retrouvée, nous n'avons que peu de renseignements cliniques et opératoires ; Lecène lui fit une hystérectomie vaginale pour utérus fibromateux le 13 septembre 1924.

Examen histologique. — Coupe N° 1383, boîte 295 (V. fig. 8).

Hyperplasie précancéreuse de la muqueuse utérine. Les glandes sont très nombreuses, envahissant le stroma qui est, par places, réduit à une mince lamelle conjonctive, avec quelques cellules allongées. Elles sont limitées par une ou plusieurs assises de cellules régulières, sans monstruosité nucléaires, ni mitoses anormales.

Les glandes envahissent le muscle, et l'on voit des travées musculaires détachées au milieu de la muqueuse.

Nous avons revu cette malade en octobre 1932. Elle a présenté des troubles diabétiques quelques mois après l'intervention, mais peu graves, et elle nous dit s'être très bien portée pendant 4 ans. A ce moment, c'est-à-dire vers 1928, des écoulements sanguinolents et purulents, fétides ont réapparu, qui n'ont pas cessé jusqu'à présent, malgré l'application de radium à l'Hôpital Broca.

Actuellement elle présente une paroi vaginale cartonnée mais sans aucune végétation, la muqueuse paraît saine. Il existe en outre, dans la fosse iliaque droite, une masse dure, grosse comme une tête d'enfant. Il y a une petite fistule recto-vaginale. L'état général de la malade est très bon ; elle ne souffre pas et ne se plaint que de la gêne causée par sa fistule.

Une biopsie a été pratiquée sur la paroi vaginale postérieure. Elle montre quelques éléments cancéreux disséminés dans le tissu conjonctif ; il est assez difficile de préciser s'il s'agit d'une forme carcinomateuse ou d'un épithélioma cylindrique.

*
**

Observation III.

(D^r DEHELLY. Le Havre. Janvier 1925)

Madame L., 43 ans, a été opérée le 12 janvier 1925 pour métrite avec hydorrhée très marquée. Nous n'avons pu avoir que peu de renseignements sur cette malade, le chirurgien qui a pratiqué l'intervention étant décédé.

Intervention. — Hystérectomie totale. Fermeture du vagin sans drainage.

Pièce opératoire. — Le col et l'isthme ont un aspect grisâtre par rapport au corps utérin, sans donner l'impression d'épithélioma.

Examen histologique. — Coupe N° 1247.

Adénome cylindrique végétant : lésion précancéreuse. Hyperplasie glandulaire avec dilatation kystique de certaines glandes. Le stroma est assez épais et très cellulaire ; on y voit des cellules très polymorphes : éosinophiles, plasmocytes, lymphocytes, polynucléaires, cellules conjonctives. Les glandes sont bordées par une assise régulière de cellules cylindriques n'effondrant pas la basale. Les cellules sont petites et régulières. Il y a peu de mitoses.

Cette malade a été revue en avril 1932, elle présentait un excellent état général.

*
**

Observation IV.

(Professeur LECENE. Hôpital Saint-Louis. Avril 1926)

Nous n'avons pu retrouver l'observation de cette malade, âgée de 59 ans, opérée en 1926 par le Professeur Lecène : hystérectomie pour cancer du corps.

Examen histologique. — Coupe N° 1998.

Début de cancer de l'utérus.

La muqueuse est augmentée d'épaisseur, mais elle ne pénètre pas dans le myomètre.

Elle est constituée par des tubes glanduliformes contournés dans tous les sens, séparés par une couche très mince de stroma qui parfois se réduit à une assise de cellules allongées.

Les tubes sont constitués par une ou plusieurs rangées de cellules atypiques, à noyau foncé. Il n'y a pas de sécrétion mucoïde.

Nous n'avons pu avoir aucune nouvelle de cette malade.

Observation V.

(Professeur LECÈNE. Hôpital Saint-Louis.
Novembre 1926.)

Madame L., 50 ans, présente depuis un an environ des pertes abondantes, sanglantes ou rosées, avec des rémissions de un mois environ. Son état général est altéré ; elle souffre de céphalées et a beaucoup maigri. Elle n'a pas encore sa ménopause.

Mariée à 44 ans, elle n'a pas eu d'enfants.

A l'examen, l'utérus n'est pas augmenté de volume ; le col est normal, fermé.

Intervention. — Hystérectomie abdominale totale ; fermeture du vagin ; péritonisation complète. Paroi en un plan.

Pièce opératoire. — Végétations de la muqueuse utérine présentant l'aspect d'un néoplasme végétant au début. Utérus fibromateux.

Examen histologique. — Coupe N° 2254, boîte 335.

La coupe présente deux parties bien distinctes dont l'une est douteuse, l'autre franchement cancéreuse.

1° Zone constituée de tubes glanduliformes, sans orientation précise, serrés les uns contre les autres. Il y a très peu de stroma qui est constitué de quelques axes conjonctifs faisant arborescence entre les glandes. Les tubes sont limités par une ou plusieurs assises de cellules cylindriques à noyaux petits et réguliers et protoplasme foncé. La basale n'est pas effondrée. Il n'y a pas d'infiltration dans le myomètre.

2° Zone formée de cellules atypiques, entassées sans ordre et sans disposition glanduliforme. Il y a de nombreuses mitoses et monstruosité nucléaires.

Par places quelques travées conjonctives au milieu de cette masse néoplasique.

Les néovaisseaux sont nombreux.

Nous n'avons pu avoir de nouvelles de cette malade.

Observation VI.

(Professeur LECÈNE. Novembre 1926.)

Madame S., 47 ans, vient consulter pour des métrorragies rebelles qui durent depuis 3 mois, reprenant avec des caillots tous les 2 ou 3 jours.

Elle a 2 enfants.

A l'examen le corps utérin est légèrement augmenté de volume, l'isthme est mobile, indolent. Le col est normal.

Intervention. — Hystérectomie supravaginale basse, avec cautérisation du moignon (on ne pensait pas à cette lésion mais seulement à des métrorragies de la ménopause). Appendicectomie.

Pièce opératoire. — Aspect en chou fleur de la muqueuse, limité à l'un des côtés de l'utérus. Musculeuse normale.

Examen histologique. — Coupe N° 2251, boîte 335.

Transformation précancéreuse de la muqueuse, sans infiltration pariétale.

La muqueuse a subi un développement inquiétant, mais elle n'envahit pas le muscle ; les glandes sont très sinueuses, il y a de nombreux éperons dans leur lumière avec parfois un aspect arborescent. L'épithélium glandulaire est pluristratifié ; ses cellules sont foncées ; il y a quelques cariokynèses.

Le stroma est très restreint, formant des arborescences entre les glandes.

Cette malade étant de la pratique privée du Professeur Lecène, nous n'avons pu la suivre.

*
**

Observation VII.

(Docteur MOULONGUET. Décembre 1927.)

Madame L., 50 ans, vient consulter pour des métrorragies persistant depuis 5 ans. Elle avait eu autrefois un

accouchement difficile et on lui avait fait un périné et un Schraeder. Deux ans auparavant on avait pratiqué un curettage et l'examen histologique avait montré une hyperplasie muqueuse avec dilatation kystique des glandes. Un traitement antisyphilitique avait dû être abandonné, la malade présentant de l'insuffisance hépatique.

Une cure à Salies de Béarn n'amena aucune amélioration. Après quelques rémissions de 3 à 4 mois, les métrorragies reprirent en septembre 1927, lorsqu'elle vint consulter, elle était très anémiée (3.140.000 globules rouges).

A l'examen l'utérus est bien placé, petit, le col un peu bosselé. Les culs-de-sacs sont normaux.

Intervention. — Hystérectomie subtotale.

Pièce opératoire. — Aucune infection, mais présence de microkystes péritonéaux sur la trompe droite.

L'ovaire droit présente un kyste folliculaire.

L'utérus est un tiers plus gros que normalement. Le col scléreux. La muqueuse utérine est différente et très épaisse.

Examen histologique. — Coupe N° 2454 (V. fig. 6).

Hyperplasie avec tendance à la malignité. Les glandes ont un aspect kystique. Le chorion est également augmenté de volume et œdématié.

Les glandes sont bordées par plusieurs rangées de cellules cylindriques.

Il n'y a pas d'envahissement du muscle.

Cette malade présente actuellement un excellent état général.

*
**

Observation VIII.

(Professeur LECÈNE. Hôpital Saint-Louis.
Janvier 1929.)

Madame L., 45 ans, est venue consulter pour ménorragies très abondantes en janvier 1929.

Depuis 2 ans ses périodes menstruelles sont allongées et elle accuse des sensations de pesanteur et des élancements dans le bas-ventre.

Elle n'a pas eu d'enfants, pas de fausse-couche.

A 12 ans, elle a présenté une tumeur blanche du genou gauche, dont il lui reste une angulation avec luxation postérieure du tibia.

A l'examen, son utérus est assez gros, bosselé, atteignant l'ombilic, très mobile.

Intervention le 21 janvier 1929. — Hystérectomie abdominale subtotalle basse avec évidemment cunéiforme du col. Hémostase complète ; péritonisation ; petit drainage abdominal avec une mèche cellophane. Paroi en 3 plans au catgut.

Pièce opératoire. — Fibrome utérin du volume d'une poire. Muqueuse très épaissie et légèrement sphacélique au niveau de la cavité utérine.

Examen histologique. — Coupe N° 3746, boîte 379.

Hyperplasie villeuse de la muqueuse utérine, avec tendance à la malignité.

La muqueuse est très augmentée d'épaisseur et pénètre dans le myomètre : on aperçoit sur la coupe des amas glandulaires dans la musculuse.

Les glandes sont très nombreuses, le stroma semble complètement submergé. Il est réduit par places à une seule assise de cellules allongées.

Les glandes sont formées d'une ou de plusieurs assises de cellules cylindriques assez hautes. Il n'y a pas de sécrétion mucoïde.

Nous avons revu cette malade en novembre 1932. Elle est en parfait état.

*
**

Observation IX.

(Professeur LENORMANT. Hôpital de la Pitié.
Janvier 1930.)

Madame M., 44 ans, présente des métrorragies rebelles.

A l'examen l'utérus est globuleux, ferme, débordant la symphyse, gros comme deux poings, mobile.

Intervention le 20 janvier 1930. — Incision médiane sous-ombilicale. Gros utérus paraissant fibromateux ; les

annexes sont fixées de chaque côté ; aux parois latérales du bassin, par des adhérences vélamenteuses que l'on détache.

Hystérectomie supravaginale très facile. Fermeture du col ; ligature des pédicules ; surjet de péritonisation au catgut. Suture de la paroi au catgut et aux crins.

Pièce opératoire. — Paroi utérine ferme, sans noyau fibromateux visible. Muqueuse très épaisse fongueuse.

L'aspect est celui d'un cancer du corps.

Examen histologique. — Coupe N° 3548.

Début de cancer du corps. La muqueuse est augmentée de volume, sans infiltration dans le muscle. Les glandes sont nombreuses, serrées les unes contre les autres, donnant un aspect frisé. Elles sont très petites, il n'y a pas de dilatations kystiques.

Le chorion est inexistant par places et les assises cellulaires de deux glandes consécutives semblent dos à dos.

La basale est effondrée et l'épithélium glandulaire prolifère, infiltrant le stroma.

La sécrétion mucoïde est importante.

Nous n'avons pas revu cette malade.

*
**

Observation X.

(Docteur MOULONGUET. Hôpital Tenon. Avril 1931.)

Madame A., 33 ans, vient consulter pour métrorragies ayant débuté un an auparavant. Elle expulse de gros caillots non fétides, sans douleur ni température.

Elle a un enfant bien portant, pas de fausse-couche.

L'examen est difficile car la malade est obèse. On sent une masse pelvienne qui prolonge l'utérus à gauche et surtout à droite. Cette masse est ferme, non douloureuse.

Hystérométrie, 7 cm. B.-W. négatif. Bon état général.

Intervention le 18 avril 1931. — Hystérectomie totale.

Du côté droit, grosse masse sous-péritonéale.

Du côté gauche, hydrosalpinx peu adhérent.

Décollement facile de la masse après section du pédicule externe et du péritoine à droite.

Péritonisation facile. Drain dans le Douglas. Bonnes suites opératoires.

Pièce opératoire. — Hydrosalpinx bilatéral. Muqueuse utérine polypeuse.

Examen histologique. — Coupes N^{os} 4011-4058.

Hyperplasie de la muqueuse avec envahissement du muscle, lésion précancéreuse.

Les glandes envahissent le chorion qui est très mince et infiltré de nombreux polynucléaires.

L'épithélium de revêtement est pluristratifié et constitué de cellules atypiques, sans aucune sécrétion mucoïde.

Dans un coin de la coupe, on voit le muscle envahi par le processus néoplasique, certains faisceaux musculaires sont isolés au milieu de la muqueuse qui pousse des prolongements dans le myomètre.

En surface, végétations irrégulières.

Cette malade est actuellement en très bon état de santé.

*
* *

Observation XI.

(Docteur OKINCZYC. Juillet 1931.)

Nous n'avons pu avoir que peu de renseignements sur Madame L. qui est venue consulter en juillet 1931 pour métrorragies. Une biopsie a été pratiquée.

La malade, qui avait un mauvais état général, avec diabète et obésité a été dirigée sur un service de curiethérapie, M. Okinczye hésitant à l'opérer.

Elle n'a jamais été revue.

Examen histologique. — Coupe N^o 4400 (V. fig. 5).

Adénome de la muqueuse utérine en voie de transformation.

Au faible grossissement, l'aspect est pseudo-glandulaire à disposition frisée et arborescente.

Au fort grossissement, il n'y a plus de stroma ; on n'aperçoit que des glandes irrégulières, serrées les unes contre les autres, entre lesquelles il y a parfois de l'œdème et des nappes sanguines.

L'épithélium de revêtement des glandes est pluristrati-
fié ; ses cellules sont irrégulières ; il y a peu de mitoses
et aucune monstruosité nucléaire.

*
**

Observation XII.

(Docteur MOULONGUET. Hôpital Tenon.
Novembre 1931.)

Madame G., 60 ans, vient consulter pour des pertes se
répétant chaque mois depuis 8 mois et durant 10 à 15
jours. Quelques rares pertes blanches. Pas de douleurs.
Léger affaiblissement et vertiges.

Ménopause il y a 7 ans.

A l'examen, le col est sénile, à peine reconnaissable.
Le corps semble gros, comme une orange, dur, un peu
déformé.

Léger diabète.

Intervention après 8 jours de préparation et 2 jours
d'insuline.

Hystérectomie totale, rendue difficile par la fixation
très basse du vagin et par les accidents d'hémostase du
côté de la tranche vaginale à droite. Drain vaginal. Sur-
jet colo-vésical.

Examen histologique. — Coupes 4289, 4298, 4313.

Hyperplasie de la muqueuse en voie de dégénérescence.

Coupe 4289. — (V. fig. 9).

Sur cette coupe, comme le montre le dessin, on dis-
tingue 3 zones :

A *gauche* la muqueuse est normale, légèrement kysti-
que ; les glandes sont peu nombreuses, bordées par une
assise régulière de cellules claires. Le stroma est normal.
Le muscle n'est pas envahi. L'épithélium de revêtement
externe est constitué d'une assise cellulaire très régulière.

Au *milieu* la muqueuse augmente d'épaisseur et pousse
des végétations dans la cavité utérine. Les glandes sont
plus nombreuses, constituées de cellules plus foncées, qui
commencent à envahir le stroma. Celui-ci est déjà moins
important que précédemment. La musculuse n'est pas
encore envahie.

A droite, la transformation cancéreuse est totale. La muqueuse pousse des prolongements dans le muscle. Les glandes sont irrégulières, constituées par des cellules foncées, sans aucune disposition typique. Il n'y a plus de stroma. En surface on voit de nombreuses invaginations irrégulières sans épithélium de revêtement.

Coupe 4298. — Cette coupe ressemble à la partie droite de la coupe précédente ; le muscle commence à être rongé par le processus tumoral. On aperçoit en outre de nombreux polynucléaires dans le chorion, indiquant une infection surajoutée.

Coupe 4313. — Cette coupe ressemble à la partie du milieu de la coupe 4289. La région tumorale est bien limitée. Les formations glandulaires sont unistratifiées. Il y a peu de stroma. On distingue quelques amas de cellules déciduales.

La malade est actuellement en parfait état de santé.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Des observations précédentes il ressort que cette hyperplasie précancéreuse de la muqueuse utérine s'observe principalement au voisinage de la ménopause. Sur 12 observations, 8 concernent des femmes de 42 à 50 ans ; 2 avaient eu leur ménopause 7 et 9 ans auparavant ; nous avons vu que l'une d'entre elles avait des lésions assez avancées, nettement cancéreuses par places. Nous n'avons observé qu'un seul cas dans la période active de la vie génitale chez une femme de 33 ans. Lecène pensait que le cancer du corps n'est pas exceptionnel chez les femmes jeunes ; il se développe alors presque toujours sur un fibrome.

Dans les antécédents on ne trouve aucune cause ayant pu être l'origine de cette évolution anormale de la muqueuse ; pas de passé gynécologique, pas de métrites, pas de fausses-couches, pas d'accouchements difficiles ni nombreux ; l'une de nos opérées avait subi 4 ans auparavant une intervention pour ovaire scléro-kystique.

Le seul symptôme qui attire l'attention est la présence de métrorragies. Celles-ci sont quelquefois précédées d'écoulements leucorrhéiques ou de pertes blanches. Elles sont d'abord légères, puis deviennent de plus en plus abondantes, finissant par anémier la malade et agir sur son état général. Ce sont des pertes d'abord intermittentes, puis continues, de

sang rouge, qui ne sont jamais fétides et s'accompagnent rarement d'écoulements purulents ou leucorrhéiques. Ces hémorragies sont rebelles à tout traitement médical et ne diminuent pas par le repos.

Le curettage amène une interruption momentanée de ces hémorragies.

A ce premier symptôme s'ajoutent quelquefois des douleurs, mais assez rarement ; ce sont des sensations de pesanteur dues à l'augmentation de volume, de l'utérus et à la rétention de caillots ; elles n'ont pas les caractères des coliques utérines ou des douleurs du cancer par propagation aux nerfs voisins.

L'examen physique fournira des renseignements permettant d'orienter le diagnostic.

L'utérus est augmenté de volume ; au toucher, il apparaît de la grosseur d'une orange ou de deux poings, débordant la symphyse ; il est dur, régulier ou bosselé suivant les cas, mobile ; les culs-de-sacs sont libres. Le col est normal quelquefois entr'ouvert, mobile.

L'examen à l'hystéromètre n'a été pratiqué que dans une seule de nos Observations ; il montrait un utérus de 7 cm., et l'on avait une sensation molle au contact du fond et des bords de l'utérus.

On pourrait dans ces cas pratiquer une injection intra-utérine de lipiodol ; on aurait une image lacunaire avec cavité interne agrandie.

Devant ces signes fonctionnels et physiques et en l'absence de tout examen histologique, il est impossible de faire le diagnostic d'hyperplasie précancéreuse de la muqueuse. On pensera à des métrorragies de la ménopause à cause de l'âge de la malade, à un fibrome ou à un polype devant le carac-

tère des hémorragies et la présence d'un utérus dur et bosselé.

Nous avons dit plus haut que d'après l'enseignement de Lecène il faudra discuter l'hypothèse d'un cancer.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Seul l'examen histologique permettra de déterminer exactement la lésion en cause.

Nous avons classé nos Observations en 4 groupes pour la commodité de la description.

Le premier groupe comprend les hyperplasies de la muqueuse utérine sans pénétration dans le myomètre.

Il comprend les Observations I, III, V, VI.

Le 2^e groupe comprend les hyperplasies de la muqueuse utérine avec pénétration dans le myomètre.

Il comprend les observations II, VIII, X, XII.

Le 3^e groupe comprend les hyperplasies glandulaires avec disparition presque complète du stroma.

Il comprend les observations IV, IX, XI.

Le 4^e groupe comprend une hyperplasie semblable aux lésions dystrophiques de la muqueuse utérine, mais chaque glande possède un revêtement pluristratifié.

Il comprend l'observation VII.

Le 1^{er} groupe comprend les accroissements hyperplasiques et végétants de la muqueuse sans qu'il y

ait cependant pénétration des amas glandulaires dans la musculuse.

Vues à la loupe, ces coupes montrent donc une limite assez nette entre la muqueuse épaissie et le muscle utérin.

Ces glandes sont irrégulières kystiques ; certaines contiennent des végétations intracanaliculaires. Elles sont augmentées de nombre et ont tendance à envahir le chorion qui parfois est réduit à une seule rangée de cellules plates, séparant deux revêtements épithéliaux de glandes voisines (fig. 4).

Vues à un grossissement suffisant les glandes sont formées par des cellules plus hautes que les cellules glandulaires normales de la muqueuse utérine et, fait important, ces cellules sont indifférenciées, ne secrètent plus la substance mucineuse qu'elles produisent normalement. Il y a en somme entre les cellules pathologiques et les cellules normales la même différence qu'entre les cellules des glandes rectales normales et celles de la tumeur villeuse.

La coupe 2254 (Observation V), montre le même aspect glanduliforme et présente en outre l'intérêt de montrer, à côté de ce processus inquiétant, une zone nettement cancéreuse, constituée d'un amas de cellules atypiques tassées les unes contre les autres sans organisation. Il s'agit donc là, sans nul doute, d'un état précancéreux dont on voit l'évolution vers la malignité.

Faisant un pas de plus vers l'atypie, nous trouvons le 2° groupe qui montre une hyperplasie plus accentuée puisque les amas glandulaires, les bourgeons épithéliaux pénètrent profondément dans le muscle utérin.

Ce caractère topographique mis à part, ce 2^e groupe présente les mêmes caractères morphologiques que le premier, c'est-à-dire que les basales sont intactes, mais les cellules glandulaires plus hautes que normalement et indifférenciées.

Nous avons fait reproduire un dessin demi-schématique d'une de nos coupes N° 4289 (observation XII). On y verra successivement la muqueuse normale devenue hyperplasique, précancéreuse et enfin nettement cancéreuse (voir fig. 9).

A gauche du dessin, la muqueuse est normale ; elle est mince, régulière, ses glandes sont peu nombreuses, toutes semblables ; elle est limitée en dehors par une assise de cellules régulières formant une surface unie et séparée du muscle par une limite bien nette. Puis les glandes se dilatent, deviennent kystiques, entraînant une augmentation d'épaisseur et un plissement de la muqueuse.

Au milieu du dessin il y a une prolifération intense du tissu glandulaire qui tend à submerger le stroma, formant en surface des villosités sans épithélium de revêtement externe continu, mais n'envahissant pas encore le muscle. A droite du dessin, au contraire, l'on se trouve en pleine anarchie. La muqueuse est très proliférante, elle émet des villosités dans tous les sens, rongéant littéralement le muscle, au point que l'on trouve des faisceaux musculaires englobés dans le tissu de malformation et d'autres faisceaux prêts à être séparés du myomètre par leur base.

Les tubes pseudo-glandulaires sont de plus en plus nombreux ; il n'y a presque plus de stroma.

Il faut également signaler la différence des cellules selon les parties du dessin. L'épithélium glan-

dulaire de la muqueuse normale et hyperplasiée est clair et unistratifié ; il devient foncé, pluristratifié à mesure que l'on s'approche de la région cancéreuse ; la sécrétion mucoïde disparaît.

Il existe dans deux préparations faisant partie également de ce groupe, coupe 4298 (observation XII) et 4011 (observation X), une infection surajoutée. Le stroma est par places bourré de polynucléaires.

Le 3^e groupe présente une analogie avec le premier en ce sens que la limite profonde de la muqueuse est bien nette mais une différence avec le 1^{er} groupe tenant à la morphologie des glandes et de leur revêtement (fig. 5).

Les glandes ne sont pas en doigts de gants, comme normalement, mais en vrilles ou en tire-bouchons ; elles sont presque en contact les unes avec les autres, sans stroma interposé, à tel point que, par places, à un fort grossissement, les cellules des deux revêtements glandulaires, contigus sont dos à dos. Les cellules glandulaires sont plus petites que dans les groupes précédents, mais également indifférenciées.

On pourrait penser que ce groupe peut être rapproché des papillomes, par opposition au précédent qui ressemble à des adénomes.

Le 4^e groupe ne comprend qu'un seul cas. Nous croyons que c'est un type rare. Il nous paraît dérivé de l'hyperplasie muqueuse dystrophique dont nous avons parlé plus haut, mais ici les caractères structuraux évoquent la malignité, à cause de la pluristratification des revêtements glandulaires. Cette

stratification ne peut pas être un artifice de préparation, une incidence de coupe, car elle se retrouve pour toutes les glandes avec une disposition uniforme autour de la lumière glandulaire (fig. 6).

Ces particularités mises à part on retrouve les aspects de l'hyperplasie muqueuse typique, l'œdème du stroma qui est très important et la multiplication suivant le mode typique des glandes qui s'y trouvent.

On fera aisément le diagnostic avec l'endométri-
te ; dans celle-ci le chorion est épais infiltré de cellules inflammatoires leucocytes mono et polynucléaires, les glandes sont bordées par un épithélium normal unistratifié.

L'épithélioma sera très reconnaissable à la disposition irrégulière et anarchique des tubes pseudoglandulaires avec envahissement du stroma par le processus néoplasique. Les cellules sont irrégulières ; il y a des monstruosité nucléaires et de nombreuses mitoses ; elles sont très colorables ; il n'y a plus de sécrétion mucoïde. La basale est effondrée et l'on ne voit plus la limite entre les revêtements irrégulièrement pluristratifiés et le chorion.

Le diagnostic le plus délicat au point de vue histologique sera celui de l'hyperplasie d'origine dystrophique. Bien que nous l'ayons déjà décrite, nous jugeons utile d'y revenir pour bien différencier des hyperplasies précancéreuses et nous montrons deux microphotographies faites à la même échelle, de ces 2 lésions différentes. L'hyperplasie pure, comme le montre la figure 7, consiste en une prolifération de tous les éléments de la muqueuse utérine, stroma et glandes, tandis que dans le cancer (fig. 8) seules les glandes sont augmentées de nombre et de volume ;

le stroma est étouffé. Nous avons dit déjà que le cas de notre quatrième groupe était exceptionnel.

Au point de vue cellulaire, une seule rangée de cellules claires, petites et régulières borde les glandes de l'hyperplasie pure. La sécrétion mucoïde existe.

HYPERPLASIE PRÉCANCÉREUSE
DE LA MUQUEUSE UTÉRINE

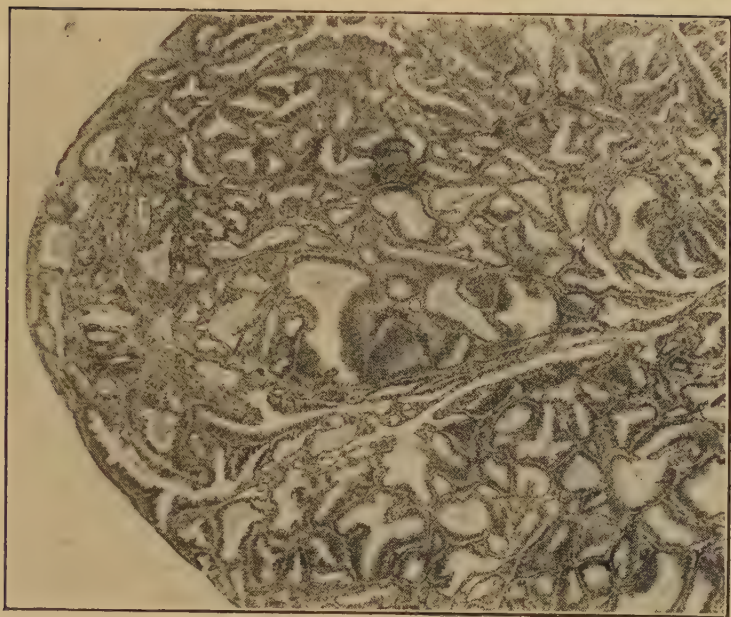


Fig. 4. — Glandes en doigt de gant ;
stroma interglandulaire assez abondant.
(Grossissement 30 diam.)

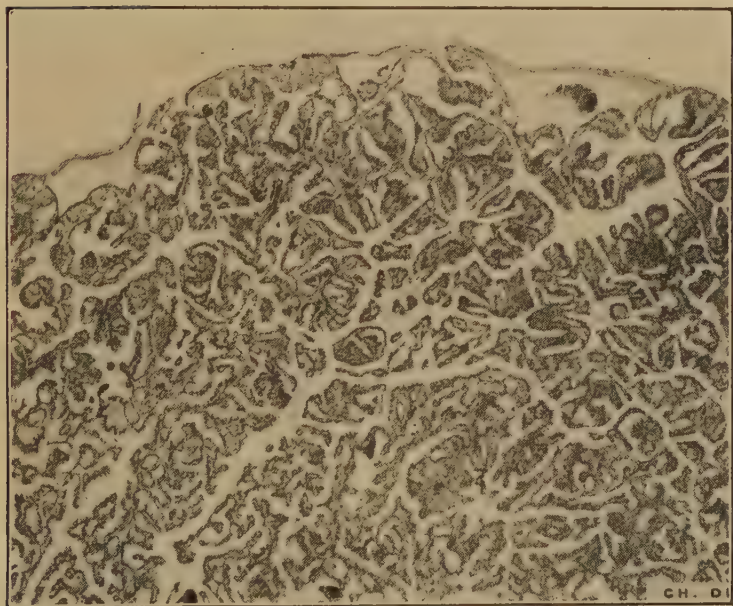


Fig. 5. — Glandes en vrille ;
stroma interglandulaire très réduit.
(Grossissement 30 diam.)

HYPERPLASIE PRÉCANCÉREUSE
DE LA MUQUEUSE UTÉRINE

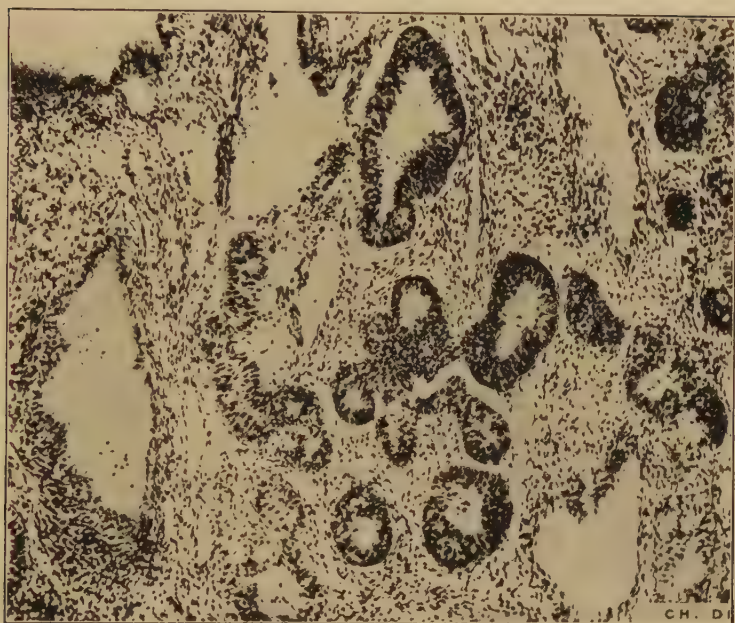


Fig. 6. — Aspect de l'hyperplasie pure
mais avec pluristratification des revêtements glandulaires.
(Grossissement 120 diam.)

HYPERPLASIE
DE LA MUQUEUSE UTÉRINE

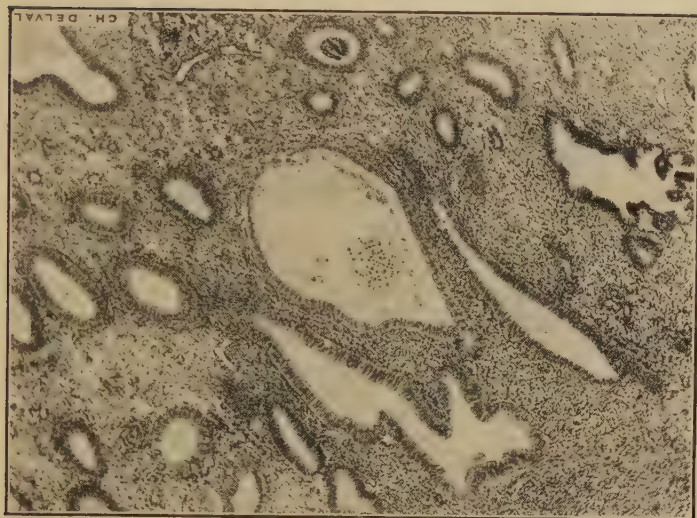


Fig. 7. — Type de l'hyperplasie non cancéreuse.
(Grossissement 60 diam.)

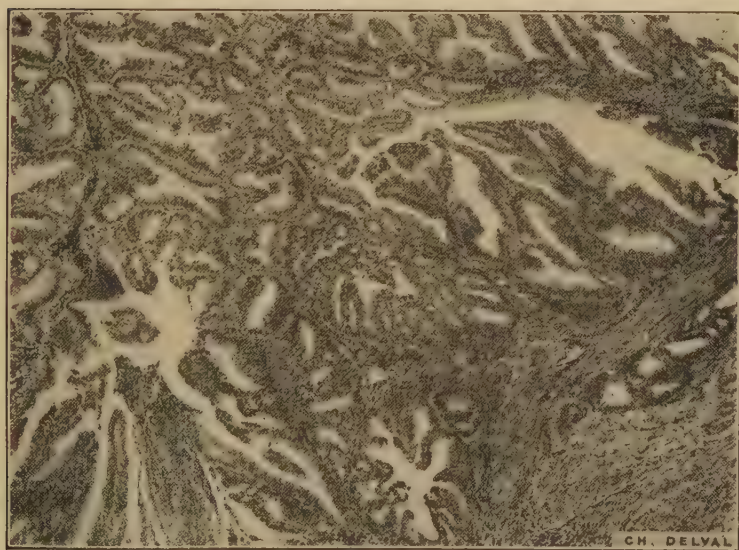


Fig. 8. — Type de l'hyperplasie précancéreuse.
(Grossissement 60 diam.)



Jean LEROUX-ROBERT del.

Fig. 9. — MUQUEUSE UTÉRINE EN VOIE DE TRANSFORMATION MALIGNE
De gauche à droite, on observe successivement : muqueuse normale, hyperplasique,
précancéreuse et cancéreuse.

PATHOGÉNIE

Nous n'avons pas la prétention d'aborder dans ce travail les grands problèmes de la pathogénie du cancer auxquels sont étroitement liés les cancers de l'utérus, Nous voudrions seulement exposer les différentes opinions émises sur ce cas et les expériences qui ont été faites.

Les auteurs allemands ont particulièrement étudié cette question. Falken et Leitz développant la théorie de Conheim disent : « Les affections précancéreuses sont celles qui provoquent des circonstances anormales dans la vie des cellules ; qu'elles soient au début de leur existence, en pleine activité ou à leur période décroissante ; ces modifications ont lieu à la période embryonnaire, post-fœtale ou au moment du développement de l'espèce ».

« Comme affections précancéreuses on note les séquelles de traumatisme, les infections, inflammations par endartérite ou sclérose, les taches pigmentaires, les métaplasies cellulaires. Celles-ci ne jouent d'autre rôle, pour le développement du cancer, que d'apporter une excitation d'importance restreinte. » Et plus loin : « L'état précancéreux n'est pas plus une prédisposition certaine au cancer que ces modifications ne le sont forcément ».

Les causes occasionnelles sont ici, particulièrement : les endométrites, cicatrices d'insertions placentaires, etc...

Des expériences ont été faites dans le but d'exciter la muqueuse utérine par insertion de corps étrangers. Alberto introduit dans l'utérus de cobayes en rut des petites boules de verre, au contact de la muqueuse et constate une hyperplasie de la muqueuse avec mitoses nombreuses, capillarisation et congestion des glandes. Chez un 2^e groupe d'animaux il répète ses expériences après avoir détruit le corps jaune par cautérisation de l'ovaire ; il constate alors que la muqueuse est indifférente aux excitations. En même temps Bardon, en France, introduit du goudron et de la limaille de fer dans les cornes d'utérus de cobayes et constate que l'adénome végétant relève de 2 facteurs : le premier favorisant, d'ordre inflammatoire ou d'ordre congénital par trouble de développement du canal de Müller ; le second déterminant, par l'action d'une hormone ovarienne. Gutman trouve la cause occasionnelle dans les fibromes qui, agissant comme irritant, amènent une hyperplasie bénigne d'abord, maligne ensuite, de la muqueuse et conclut que toutes les femmes ayant eu des fibromes doivent être examinées régulièrement par la suite. Lahn et Franqué admettent que le fibrome se transforme en cancer par suite d'un trouble ovarien.

Nous arrivons donc à la conception d'une hormone agissant dans le développement du cancer, ce qui cadre avec les tendances actuelles qui veulent faire du cancer une maladie générale liée à un trouble de concentration sanguine.

Pour l'utérus presque tous les auteurs admettent qu'il s'agit d'une hormone ovarienne et il est intéressant de noter à ce sujet que Zondek a trouvé ses

réactions positives dans un très grand nombre de cancers génitaux.

Hofbauer élargit encore ces vues générales en disant que « les états précancéreux apparaissent comme un problème des troubles des appareils régulateurs de l'organisme dans lesquels l'hyperactivité du lobe antérieur de l'hypophyse joue un rôle important dans l'étiologie des cancers du col et des leucoplasies. Il ressort de ses expériences que la rate, la glande thyroïde et l'ovaire jouent un rôle pour combattre le cancer. Il lui semble que le cancer de l'utérus est précédé d'une transformation hyperplasique du lobe antérieur de l'hypophyse. Et il explique ainsi les améliorations de cancers de l'utérus qu'il a obtenues par irradiation du lobe antérieur de l'hypophyse.

THÉRAPEUTIQUE

La connaissance approfondie de toute la série des lésions utérines présente un très grand intérêt thérapeutique.

Les hyperplasies pures sont susceptibles de guérison par la roentgenthérapie qui, stérilisant les fonctions ovariennes, avancent l'époque de la ménopause en rétablissant l'ordre dans tout l'appareil génital. Au contraire, les lésions qui font le sujet de notre travail étant un début de cancer cylindrique, ne sont nullement influencées par les agents physiques, et seule l'hystérectomie pourra être proposée.

Ceci pose donc, à notre avis, l'indication de faire une vérification histologique chez toutes les femmes qui présentent au moment de la ménopause des hémorragies.

On peut à ce point de vue opposer les hémorragies de l'âge de la ménopause à celles qui ont lieu dans un âge plus avancé et qui sont le plus souvent symptomatiques de cancer. Beaucoup de chirurgiens sont d'avis que les biopsies ou curettages pour le cancer du corps peuvent être dangereuses, pratiquées sur un utérus friable, à paroi amincie ; la curette peut le perforer et produire des complications redoutables. Aussi lorsque les symptômes cliniques sont bien nets : petites hémorragies, pertes séro-purulentes fétides chez une femme qui n'est plus réglée depuis quelques années, l'opérateur enlève l'organe sans confirmation histologique ; nous ne contestons pas le bien fondé de cette manière d'agir, qui est basée sur la prudence, mais nous tenons à insister

sur la nécessité de cet examen de laboratoire lorsque les troubles ont lieu au moment de la ménopause. Il serait en effet tout à fait fâcheux d'enlever un utérus qui ne présente que des lésions dystrophiques et pourrait guérir par quelques séances de Rayons X, et d'autre part il serait néfaste de laisser l'utérus à une femme qui quelques années plus tard fera un cancer qui sera peut-être inopérable lorsque l'on s'en apercevra.

D'autre part une application de Rayons X sur un utérus en voie de transformation maligne radio-résistante risque de produire des poussées infectieuses, avec réaction péritonéale et pour certains auteurs aurait même une action fâcheuse sur l'évolution des éléments néoplasiques.

Nous aboutissons ainsi à l'idée que nous nous sommes faite, comme conclusion pratique de ce travail, de l'emploi plus fréquent des biopsies chez toutes les femmes qui présentent des hémorragies au moment de la ménopause.

Elles seront pratiquées par curettage, soit direct, soit après dilatation préalable. On emploiera la curette de Douay constituée par une petite cupule arrondie, supportée par deux montants latéraux tranchants. Elle s'introduit assez facilement dans l'utérus. Pour faire le prélèvement, il suffit de tourner dans le sens des aiguilles d'une montre ; la partie tranchante sectionne les bourgeons que l'on retire avec la curette. Une curette ordinaire peut d'ailleurs être employée ; nous rappelons seulement les précautions de prudence qui s'imposent dans ces curettages explorateurs ; ils doivent être pratiqués avec beaucoup de soins et de douceur, en passant méthodiquement la curette sur chaque face car, au début, la lésion peut

être localisée. Il faut ensuite recueillir les débris sur une compresse, le sang s'imbibe et les bourgeons néoplasiques sont visibles. Si la curette ramène des caillots sanguins il faut les dissocier dans du sérum physiologique afin de se débarrasser du sang et ne conserver que les débris de la muqueuse. L'inclusion de caillots sanguins, en effet, est d'une technique difficile et la lecture des coupes risque d'en être faussée.

Les biopsies sont envoyées au laboratoire dans un fixateur ; nous employons le liquide de Bouin qu'il est facile de se procurer et qui donne de bonnes fixations. Elles seront examinées après avoir été incluses à la paraffine, coupées au 1/150, montée sur lames et colorées à l'hématéine éosine.

Pour faire un bon diagnostic histologique il sera nécessaire, après avoir vu l'ensemble de la coupe à un faible grossissement, de mettre un objectif fort et au besoin même l'objectif à immersion, car c'est surtout de la forme des cellules et de leurs noyaux, de leurs affinités tinctoriales que dépend le diagnostic.

Une fois la lésion connue quel sera le traitement ? Sans vouloir éliminer systématiquement la radiothérapie, dont nous reconnaissons les effets salutaires dans certains cancers, il nous semble que le traitement de choix dans les états précancéreux de la muqueuse utérine est un traitement chirurgical, c'est-à-dire l'hystérectomie. Elle sera pratiquée de préférence par voie abdominale. Une seule des malades dont nous avons recueilli les observations a été opérée par voie vaginale ; nous n'en savons pas la raison. C'est une opération très difficile, qui rend nécessaire

« la section de la paroi antérieure de l'utérus ce qui produit l'ouverture du foyer cancéreux au milieu du champ opératoire ». Nous avons d'ailleurs revu cette malade qui présente actuellement une masse dure et bosselée dans la fosse iliaque droite et une paroi vaginale cartonnée avec fistule recto-vaginale.

Il sera donc préférable de faire une hystérectomie par voie abdominale. Le col étant normal dans presque tous les cancers du corps, une hystérectomie subtotale pourra être pratiquée, surtout lorsque l'état général de la malade est précaire. Cependant si l'on est en présence d'une malade pouvant supporter aisément une intervention, il est plus prudent, à notre avis, de pratiquer une hystérectomie totale, de façon à être sûr d'enlever toute la lésion. Nous n'entrons pas dans les détails techniques de cette intervention qui ne diffère en rien de celle pratiquée pour le cancer du corps.

Nous ne pouvons malheureusement pas donner beaucoup de précisions sur les résultats lointains de ces interventions, la plupart des malades dont nous avons les observations étant des clientes de Lecène.

Nous n'avons eu des nouvelles que de 6 malades seulement sur 12. Cinq d'entre elles vont parfaitement bien, elles ont subi il y a 7 ans, 5 ans, 3 ans, 18 mois, 1 an, une hystérectomie abdominale pour début de cancer du corps. (Observations III, VII, VIII, X, XII).

La sixième malade ayant subi il y a 8 ans une hystérectomie vaginale pour fibrome avec début de cancer de la muqueuse utérine présente actuellement une masse abdominale droite et une paroi vaginale cartonnée avec fistule rectovaginale. La biopsie a confirmé le diagnostic d'épithélioma. (Observation II).

CONCLUSIONS

1°. — La muqueuse du corps utérin subit de continuel remaniements histologiquement et physiologiquement normaux.

Elle subit aussi des transformations malignes.

Parmi ces dernières les états précancéreux sont intéressants à connaître car ils permettent de poser un diagnostic précoce pouvant amener une thérapeutique efficace.

2°. — Les états précancéreux ne peuvent être décelés par la clinique seule ; la biopsie suivie d'examen histologique permettra un diagnostic certain.

3°. — Les états précancéreux se voient surtout au moment de la ménopause.

4°. — Il serait très utile de faire une biopsie chez toutes les femmes présentant des hémorragies au moment de la ménopause. Cette biopsie sera d'un moindre intérêt chez les femmes âgées, la clinique permettant alors de faire un diagnostic à peu près sûr.

5°. — Au point de vue histologique il faudra distinguer les états précancéreux des états dystrophiques.

6°. — Les états dystrophiques se traitent par la radiothérapie. Les états précancéreux relèvent de l'hystérectomie totale.

Vu : Le Président de thèse
LENORMANT

Vu : Le Doyen
BALTHAZARD

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- BABÈS. — Etiologie de l'hyperplasie de la muqueuse utérine. *Arch. für Gyn.*, Berlin, 1^{er} juillet 1924.
- BALLARD. — Diagnostic précoce de l'adénocarcinome du corps. *Am. Journ. of Obst.*, mars 1910.
- BARDON. — Adénome végétant de la muqueuse du corps utérin. Bordeaux, 1926.
- BEYER. — Diagnostic de l'adénome malin du corps de l'utérus. *Amer. Journ. of Obst.*, 1896.
- BOLDT. — A case of reported adenocarcinoma cured by curetting. *Am. Journ. of Obst.*, N.-Y., 1914.
- CARAVEN et MERLE. — Adénome diffus. *Revue de Gyn. et Chir. abdom.*, octobre 1913.
- CASTANO. — Contribution à l'étude étiologique et pathogénique des hémorragies utérines dans le myome : *Presse médicale*, 3 septembre 1925.
- COLOMBANI. — Adénome bénin à type décidual du corps. *Thèse méd.*, Paris, 1926.
- CURTIS et GALLÉ. — Un cas d'adénome malin à forme papillome diffus de toute la muqueuse utérine. *Echo médical du Nord*, 1907.
- DUVAL (Jean). — Cancer primitif du corps de l'utérus. *Thèse médec.*, Paris, 1928.
- FAURE (J.-L.). *Traité de Gynécologie*.
- FITZ-GÉRALD. — Un cas d'adénome kystique malin. *Journ. of Obst. and Gyn. of British Empire*, novembre 1911.
- FORGUE et MASSABUAN. — *Gynécologie*.
- GOBERT. — Recherches histologiques sur le cycle menstruel de la femme. *Thèse méd.*, Paris, 1927.
- GOLD (Sura). — Contribution à l'étude du cancer du corps de l'utérus. *Thèse méd.*, Paris, 1929.

- GOZONTOFF. — Etude sur les proliférations diffuses profondes de la muqueuse utérine. *J. A. Genstich Bolesznei*, 1911.
- GUTTMAN. — Uterus myom und präkanzeröses stadium der Uterusschleimhaut. *Monatsch. f. Geburtsh und Gynäk.*, novembre 1931.
- GUYOT et COURIADES. — Un cas d'épithélioma de l'utérus et fibromes. *Soc. de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*, 18 février 1932.
- HALTER. — Contribution expérimentale à la question de l'hétérologie de la muqueuse utérine. *Wiener Méd. Woch.*, juillet 1925.
- HALBEN et LEITZ. — Biologie und pathologie des weibes.
- HARVEN et FAGNARD. — Adénome de l'utérus. *Bruxelles Médical*, septembre 1924.
- HARTMAN et LECÈNE. — Adénome diffus du col simulant le cancer. *Ann. de Gyn. et Obs.*, 1908.
- HECKE et LUBARSH. — Traité d'anatomie pathologique.
- HOFBAUER. — Kausale faktoren des génitales precancerösen veränderungen. *Zentrabl. für Gynékol.*, 1930.
- HOPERT. — *Thèse méd.*, Munich, 1897.
- IHL. — Adenoma malignum. *Zentrabl. für Gynékol.*, Stuttgart, 1906.
- KANO DE MOUKAYÉ. — Adénome bénin du corps utérin de type décidual. *Gyn. et Obs.*, T. III, 1921.
- LAVISÉ et PECHÈRE. — Adénome malin de l'utérus. *Soc. d'Anat. path.*, Bruxelles, 1898.
- MEIGS. — Etude sur l'adénocarcinome du fond de l'utérus. *Journ. of Obs. et Gyn.*, septembre, 1923.
- MENGE. — Adénome du corps utérin. *Zentralblatt für Gyn.*, janvier 1922.
- MOULONGUET-DOLÉRIS. — La glande à sécrétion interne de l'ovaire humain. Paris, 1923.
- MOULONGUET-DOLÉRIS. — Diagnostics anatomo-cliniques de P. Lecène. — Appareil génital de la femme.

- MUNRO-KEER. — Fréquence de l'adénocarcinome du corps dans les fibromes de l'utérus. *Britisch med. Journ.*, janvier 1910.
- OLIVARÈS. — Essai sur l'adénome malin. *Thèse méd.*, Paris, 1901.
- PARSONS. — Adénome malin de l'utérus. *Britisch med. Journ.*, 1896.
- PETTIT. — Diagnostic histologique des curettages utérins. Paris, 1901.
- PICHEVIEN. — Adénome malin de l'utérus. *Semaine Gynécol.*, 1902.
- POZZI. — Traité de Gynécologie clinique et opératoire, Paris, 1890.
- PUCCIONI. — Adenomo del corpo uterino. *Rev. ital. di Ginecol.*, 1928.
- RUGE (Carle). — Congrès des gynécologues allemands, 1888.
- RICHE, GUIBERT, FAYOT et LONGIN. — Adénome diffus du corps de l'utérus. *Arch. de Soc. des Sc. méd. et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, Mars 1931.
- SCHRODER. — Das adenom des uterus. *Zentr. für Geburt. und Gyn.*, 1877.
- SCHRODER. — Adénome malin du corps utérin. *Soc. de Gyn. et d'Obst. du Bas-Rhin*, avril 1911.
- SCHUTZE. — Contribution à l'étude des adénomes diffus du myomètre. *Zeit. für Gyn.*, 1907.
- SCYMANOWICZ. — Observations sur les conditions de la prolifération des glandes utérines chez la femme. *Gyn. et Obst.*, T. V, 1922.
- SIREDAY. — Traité de médecine et de thérapeutique.
- STEWART. — Adénome du fond de l'utérus, associé à l'adénome diffus bénin. *Journ. of. Obs. et Gyn.*, 1913.
- URBAN. — Un cas d'adénome malin chez une jeune fille de 21 ans. *Inaug. Dissert.*, Halle, 1902.
- VITRAC. — Adénome papillaire diffus et végétant. *Soc. de Méd. et de Chirurgie de Bordeaux*, 1921.

- WESTPHELL. — Hyperplasie kystique excessive de l'endomètre tout entier. *Zentralbl. für Gyn.*, nov. 1923.
- WIKFELD. — Precancer of uterus. *Maine Med. Journ.*, oct. 1930.
- ZUCKERMAN. — Esclérosis precancer de la matriz. *Hosp. gén.*, 1928.
- ZONDECK. — *Klinisch wochenschrift*, N° 15, 1930.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION	7
HISTOLOGIE	11
HYPERPLASIES NON CANCÉREUSES	15
HYPERPLASIES CANCÉREUSES (Observations)	19
DIAGNOSTIC CLINIQUE	31
DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE	35
PATHOGÉNIE	41
THERAPEUTIQUE	45
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE	51

IMPRIMERIE SCIENTIFIQUE DES EDITIONS VEGA, PARIS — 12-32
